

**DE 100 15 807 A 1**

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Vitalerhaltung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen durch Perfusion nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

[0002] Es ist aus der DE 44 07 863 C2 bereits ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Vitalerhaltung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen bekannt. Das Verfahren wird mit Hilfe mindestens zweier Kreisläufe durchgeführt. Ein Perfusionskreislauf versorgt die Organe, Extremitäten und Gewebelappen mit sauerstoffreichem, arteriellem Perfusat und oxygeniert, entgiftet und entfernt die Stoffwechselmetaboliten aus dem venösen Perfusat. Ein Dialysatkreislauf ist über eine Dialysemembran mit dem ersten Kreislauf gekoppelt und enthält eine physiologische, wäßrige Lösung, die in einem Dialysatgefäß oxygeniert wird, wobei der Sauerstoff über die Dialysemembran dem Perfusionskreislauf zugeführt wird. Eine Vitalerhaltung der entnommenen Organe, Extremitäten und Gewebelappen ist auf diese Art auch über längere Zeit möglich.

[0003] Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Konservierung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen zu schaffen, die eine beschleunigte Entgiftung ermöglicht, ohne die Nährstoff- und Sauerstoffversorgung zu behindern.

[0004] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch ein Verfahren mit den Merkmalen der Ansprüche 1 und eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 11 gelöst.

[0005] Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Druckdifferenz zwischen Perfusionskreislauf und Dialysatkreislauf im wesentlichen periodisch angehoben und wieder gesenkt, so daß ein im wesentlichen periodischer Wechsel von Überdruck und Unterdruck zwischen den Kreisläufen resultiert. Auf diese Weise wird ein erhöhter Stoffaustausch zwischen den Kreisläufen über die Membran erzielt, woraus sich eine verbesserte Entgiftung und Versorgung des Organs, der Extremität oder des Gewebelappens mit Nährstoffen und Sauerstoff ergibt.

[0006] In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Einstellung des Wassergehalts des Perfusats durch die Verlängerung oder Verkürzung der Periodendauer der Anhebung und/oder Senkung des Druckes. Zur Erniedrigung des Wassergehaltes wird die Periodendauer mit perfusionskreislaufseitigem Überdruck länger und zur Erhöhung des Wassergehaltes kürzer als die Periodendauer mit perfusionskreislaufseitigem Unterdruck gewählt. Im Durchschnitt resultiert ein Druckgefälle in der einen oder der anderen Richtung, wodurch ein vermehrter Stofffluß, insbesondere Wasserdurchtritt in Richtung des Druckgefälles stattfindet.

[0007] In einer besonders einfachen Variante wird der Druck auf der Perfusionskreislaufseite der Membran periodisch angehoben und wieder gesenkt, während der Druck auf der Dialysatkreislaufseite konstant gehalten wird.

[0008] Zur Leistungssteigerung kann eine Anhebung und Absenkung des Druckes auf der Dialysatkreislaufseite der Membran antizyklisch zur Anhebung und Absenkung des Druckes auf der Perfusionskreislaufseite erfolgen. Eine Steigerung der Druckdifferenz zwischen Perfusions- und Dialysatkreislauf und damit eine weitere Steigerung des Stoffaustausches über die Membran ist die Folge.

[0009] Bevorzugte semipermeable Membranen sind Dialysemembranen oder Hämofiltrationsmembranen.

[0010] Besonders bevorzugt ist es, wenn das Perfusat des Perfusionskreislaufes aus Blut oder Blutprodukten besteht. Alternativ kann auch eine wäßrige Nährstofflösung eingesetzt werden.

[0011] Weiterhin bevorzugt ist es, das Dialysat mit Nähr-

stoffen anzureichern. Die Nährstoffe gehen über die Membran auf das Perfusat über und versorgen das Organ, die Extremität oder den Gewebelappen.

[0012] In einer bevorzugten Variante erfolgt die Oxygenierung durch Begasung des Dialysates mit Sauerstoff, der anschließend über die Dialysemembran auf das Perfusat übergeht.

[0013] Eine einfache Regelung des pH-Wertes des Perfusates ist möglich, indem eine Begasung des Dialysates mit Kohlendioxid erfolgt, das über die Dialysemembran auf das Perfusat übergeht und die Erhaltung physiologischer pH-Werte des Perfusats sicherstellt.

[0014] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung wird die Temperatur des Perfusats über den Dialysatkreislauf eingestellt, wobei im Dialysemodul ein Temperaturengleich zwischen Perfusionskreislauf und Dialysatkreislauf stattfindet.

[0015] Die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Vitalerhaltung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen durch Perfusion zeichnet sich dadurch aus, daß die erste und die zweite Pumpe im Perfusionskreislauf mit einer Steuer- und Regeleinheit verbunden sind, die das Fördervolumen der ersten und/oder der zweiten Pumpe im wesentlichen periodisch anhebt und senkt, woraus eine Anhebung und Senkung des im Dialysemodul herrschenden Druckes resultiert.

[0016] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Vorrichtung ist in dem Perfusionskreislauf ein Perfusatreservoir vorgesehen und die Steuervorrichtung regelt den Druck im Dialysemodul in Abhängigkeit von der im Perfusatreservoir (6) befindlichen Perfusatmenge.

[0017] In einer weiteren Ausgestaltung weist der Dialysatkreislauf eine dritte Pumpe zur Förderung des Dialysates auf.

[0018] Bevorzugt sind die erste und die zweite Pumpe Verdrängerpumpen, insbesondere Rollenpumpen. Weiterhin ist es bevorzugt, die dritte und vierte Pumpe als Kreiselpumpen auszubilden.

[0019] In einer Ausführungsform weist der Dialysatkreislauf einen Dialysatbehälter auf, der Begasungsmittel zum Sättigen des Dialysates mit Sauerstoff oder mit einem Luft-Sauerstoff-Gemisch enthält.

[0020] In einer weiteren Ausführungsform weist der Dialysatbehälter Begasungsmittel zum Begasen des Dialysates mit Kohlendioxid zur Regulierung des pH-Wertes des Perfusats auf, wodurch eine einfache und dem natürlichen Blutkreislauf entsprechende Regelung des pH-Wertes möglich ist.

[0021] In einer vorteilhaften Variante ist das Dialysemodul als Wärmetauscher zwischen Dialysatkreislauf und Perfusionskreislauf ausgebildet. Zusätzlich zu dem verbesserten Stoffaustausch über die Membran ist hiermit auch ein guter Wärmeübergang zwischen dem Perfusions- und Dialysatkreislauf gewährleistet.

[0022] Weiterhin ist es vorteilhaft, daß der Dialysatbehälter (4) eine Temperiereinrichtung zum Heizen und/oder Kühlen des Dialysates aufweist, wobei die Wärme durch das Dialysemodul auf den Perfusionskreislauf übertragen wird. Eine besonders einfache und platzsparende Temperierung des Perfusionskreislaufs wird hierdurch realisiert.

[0023] Eine besonders genaue Einhaltung des physiologischen Temperaturbereiches in dem Organ, der Extremität oder des Gewebelappens ist möglich, wenn die Steuer- und Regeleinheit die Temperiereinrichtung in Abhängigkeit von der Temperatur des Organs, der Extremität oder des Gewebelappens steuert.

[0024] Die Erfindung wird nachfolgend unter Bezugnahme auf die Figuren der Zeichnungen an mehreren Ausführungsbeispielen näher erläutert. Es zeigen:

[0025] Fig. 1 Den schematischen Aufbau einer Ausführungsform der Perfusionsvorrichtung

[0026] Fig. 2 Einen Schnitt durch den Dialysatbehälter zur Oxygenierung des Dialysates

[0027] Die Fig. 1 zeigt eine Perfusionsvorrichtung zur Vitalerhaltung einer Extremität 1. Sie ist aber nicht auf Extremitäten beschränkt, sondern kann genauso auch bei Organen und Gewebelappen angewendet werden.

[0028] Die Apparatur besteht im wesentlichen aus zwei Kreisläufen, einem Perfusionskreislauf und einem Dialysatkreislauf, die über eine semipermeable Dialysemembran 3 miteinander gekoppelt sind. Alternativ kann auch eine Hämofiltrationsmembran eingesetzt werden. Die Membran 3 befindet sich in einem Dialysemodul 2 und trennt den Dialysatkreislauf räumlich von dem Perfusionskreislauf ab.

[0029] Die Extremität 1 ist an den Perfusionskreislauf angeschlossen und wird mit arteriellem, sauerstoffangereichertem Blut versorgt. Alternativ kann auch eine sauerstoffangereicherte wässrige Lösung bei hohen Flußgeschwindigkeiten eingesetzt werden. Zu diesem Zweck ist mindestens eine Arterie mit einem Schlauch verbunden, der das Blut, angetrieben von einer ersten Rollpumpe 5a, von dem Dialysemodul 2 zu der Extremität 1 transportiert. Zur Ausscheidung von Gasblasen aus dem Blut, ist vor die Extremität 1 eine Luftfalle 7 geschaltet.

[0030] Das venöse Blut der Extremität 1 wird mit einem Sammler 9 gesammelt und über ein Perfusatorreservoir 6 zurück zu dem Dialysemodul 2 geleitet. Das Perfusatorreservoir 6 weist eine Waage auf, mit deren Hilfe die Menge des umlaufenden Blutes kontrolliert wird. Der Transport des venösen Blutes wird durch eine zweite Rollpumpe 5b realisiert.

[0031] Die Pumpen 5a und 5b sind mit einer Steuer- und Regeleinheit 8 verbunden, die eine periodische Hebung und Senkung des Fördervolumens der beiden Pumpen 5a, 5b bewirkt. Läuft Pumpe 5b schneller als Pumpe 5a, so wird der Druck auf der Perfusionskreislaufseite der Dialysemembran gegenüber der Dialysatkreislaufseite erhöht, während umgekehrt eine Druckerniedrigung resultiert, wenn Pumpe 5a schneller als Pumpe 5b läuft. Dadurch daß Pumpe 5a und Pumpe 5b nun abwechselnd und periodisch ihr Fördervolumen vergrößern und verkleinern, wird auch eine periodische Änderung des Druckes im Perfusionskreislauf erzielt.

[0032] Bevorzugt läuft die erste Pumpe 5a mit konstanter Geschwindigkeit und gibt einen konstanten Blutfluß durch die Extremität 1 vor, während das Fördervolumen der zweiten Pumpe 5b periodisch angehoben und gesenkt wird und perfusionskreislaufseitig den entsprechenden Druck im Dialysemodul 2 aufbaut.

[0033] Der Druck auf der Dialysatkreislaufseite der Membran 3 wird hierbei konstant gehalten. Da der maximale Druck im Perfusionskreislauf über und der minimale Druck unter dem Druck des Dialysatkreislaufes liegt, ergibt sich abwechselnd ein erhöhter Fluß in Richtung Dialysatkreislauf und dann ein erhöhter Fluß in Richtung Perfusionskreislauf. Insgesamt ergibt sich ein erhöhter Austausch in beiden Richtungen, so daß sich eine verbesserte Nährstoffversorgung ergibt, ohne die Entgiftung nachteilig zu beeinflussen und umgekehrt.

[0034] Die Periode der Druckänderung wird hierbei so klein gewählt, daß im Perfusionskreislauf keine merklichen Konzentrationsschwankungen auftreten.

[0035] Über die Länge der Perioden oder die Höhe der Druckschwankung kann eine Verschiebung zugunsten des Transportes durch die Membran 3 in die eine oder in die andere Richtung erreicht werden, z. B. um den Wassergehalt und damit auch den Hämoglobingehalt des umlaufenden Blutes zu beeinflussen. Die Bestimmung des Wassergehaltes

des umlaufenden Blutes erfolgt, indem zunächst die Menge des im Perfusatorreservoir 6 befindlichen Blutes mit Hilfe der Waage bestimmt wird, woraus sich die Menge des umlaufenden Blutes ergibt, die wiederum proportional zum Wassergehalt ist. Die Meßdaten der Waage werden der Steuer- und Regeleinheit 8 zugeführt, die bei zu hohem oder zu niedrigem Wassergehalt die Länge der Periode bzw. der Höhe der Druckschwankung im Dialysemodul 2 verändert. Zur Erniedrigung des Wassergehaltes wird die Periodendauer mit perfusionskreislaufseitigem Überdruck länger und zur Erhöhung des Wassergehaltes kürzer als die Periodendauer mit perfusionskreislaufseitigem Underdruck gewählt.

[0036] Die zur Steuerung der Pumpen 5a, 5b vorgesehene Steuer- und Regeleinheit 8, übernimmt auch die Steuerung der anderen Parameter der Perfusionsvorrichtung. Neben dem pH-Wert werden auch die Temperatur und der Druck im Perfusions- und Dialysatkreislauf überwacht, um optimale physiologische Bedingungen für die Vitalerhaltung der Extremität 1 zu gewährleisten. Zur Datenerfassung ist die Steuer- und Regeleinheit 8 mit einem Computer 10 verbunden.

[0037] Der Dialysatkreislauf, der an die Dialysatkreislaufseite des Dialysemoduls 2 angeschlossen ist, weist neben einer Kreislaspumpe 5c einen Dialysatbehälter 4 auf, in dem die Oxygenierung stattfindet.

[0038] Bezugnehmend auf Fig. 2 besteht der Dialysatbehälter aus einem Behälterboden 18, einem Behälterdeckel 19 und einer Hülse, die auf der Ober- und Unterseite mit dem Behälterdeckel 19 bzw. dem Behälterboden 18 verbunden sind, so daß sich ein zylindrischer Behälter ergibt. Die Zuführung des Dialysates erfolgt durch eine Zulauföffnung 12 im Behälterdeckel 19, die Abführung durch eine Ablauföffnung 13 im Behälterboden 18. Mit der Ablauföffnung 13 ist eine Ablassöffnung 17 kombiniert, um den Dialysatbehälter 4 und den Dialysatkreislauf entleeren zu können.

[0039] Weiterhin ist in dem Dialysatbehälter 4 eine Heiz- und Kühlvorrichtung in Form eines im wesentlichen zylindrischen Temperierstabs 14 vorgesehen, der sich entlang der Zylinderachse im Inneren des Dialysatbehälters 4 erstreckt und eine Temperierung des Dialysates ermöglicht. Der Temperierstab 14 ist auf der Unterseite in den Behälterboden 18 und auf der Oberseite in den Behälterdeckel 19 eingesetzt und gegen diese abgedichtet. Die Temperierung erfolgt durch ein Wärmeträgermittel, bevorzugt Wasser, das durch den Temperierstab 14 geleitet wird. Dazu weist der Temperierstab 14 auf der Unterseite einen Wärmeträgerzulauf 15 und auf der Oberseite einen Wärmeträgerablauf 16 auf, die jeweils mit Schläuchen verbindbar sind.

[0040] Das Dialysemodul 2 (vgl. Fig. 1) ist als Wärmetauscher zwischen dem Dialysatkreislauf und dem Perfusionskreislauf ausgebildet. Dies kann in einfacher Weise durch eine Metallwand erreicht werden, die eine gute Wärmeleitung zwischen den beiden Kreisläufen ermöglicht. Durch die Temperierung des Dialysates läßt sich daher auch die Temperierung des Perfusates bzw. der Extremität 1 auf physiologisch optimale Bedingungen erreichen. Die Temperatur wird in der Extremität 1 oder auf der venösen Seite des Perfusionskreislaufes ermittelt und der Temperierstab 14 durch die Steuer- und Regeleinheit 8 in Abhängigkeit von der ermittelten Temperatur geregelt.

[0041] Die Oxygenierung, d. h. die Anreicherung des Dialysates mit Sauerstoff erfolgt durch eine in dem Behälterboden 18 vorgesehene Begasungsöffnung 10. Zur Begasung wird eine Sauerstoff-Luft-Mischung mit einer Beimischung von Kohlendioxid verwendet, wobei der Kohlendioxidgehalt gleichzeitig zur Einstellung des pH-Wertes im Perfusionskreislauf und damit in der Extremität 1 dient. Die Messung des pH-Wertes des Perfusates wird im Perfusionskreis-

lauf mit pH-Sensoren vorgenommen. Die Regelung erfolgt mit Hilfe der Steuer- und Regeleinheit 8 durch eine entsprechende Einstellung des Kohlendioxidgehaltes der Sauerstoff/Kohlendioxid-Mischung in Abhängigkeit von den Sensorsignalen.

[0042] Es sei angemerkt, daß mit Hilfe des Dialysatbehälters 4 auf kleinem Raum die Sauerstoffanreicherung, die Nährstoffversorgung als auch die Einstellung optimaler Temperaturbedingungen für die Extremität 1 über das Dialysat ermöglicht wird. Die Perfusionsvorrichtung kann hierdurch mit reduzierter Anzahl an Bauteilen und platzsparend ausgeführt werden.

[0043] Die Erfindung beschränkt sich in ihrer Ausführung nicht auf die vorstehend angegebenen bevorzugten Ausführungsbeispiele. Vielmehr ist eine Anzahl von Varianten denkbar, die von der erfindungsgemäßen Vorrichtung und Verfahren auch bei grundsätzlich anders gearteten Ausführungen Gebrauch machen.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Vitalerhaltung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen durch Perfusion unter Ausnutzung eines extrakorporalen Kreislaufsystems, wobei die Vitalerhaltung durch Zusammenwirken eines Perfusionskreislaufes und eines Dialysatkreislaufes realisiert wird, die durch eine semipermeable Membran gekoppelt sind, wobei

- der Perfusionskreislauf die Organe, Extremitäten bzw. Gewebelappen mit sauerstoffreichem, arteriellem Perfusat versorgt und das venöse Perfusat über die Membran reinigt,
- das von der Dialysemembran kommende Dialysat in dem Dialysatkreislauf oxygeniert und von Stoffwechselprodukten befreit und anschließend zur Membran zurückgeführt wird,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Druckdifferenz zwischen Perfusionskreislauf und Dialysatkreislauf im wesentlichen periodisch angehoben und wieder gesenkt wird, so daß ein im wesentlichen periodischer Wechsel von Überdruck und Unterdruck zwischen den Kreisläufen vorliegt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Einstellung des Wassergehaltes des Perfusats durch die Verlängerung oder Verkürzung der Dauer der Anhebung und/oder Senkung des Druckes erfolgt, wobei zur Erniedrigung des Wassergehaltes die Dauer mit perfusionskreislaufseitigem Überdruck länger und zur Erhöhung des Wassergehaltes kürzer als die Dauer mit perfusionskreislaufseitigem Unterdruck gewählt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Druck auf der Perfusionskreislaufseite der Membran (3) periodisch angehoben und wieder gesenkt wird und der Druck auf der Dialysatkreislaufseite konstant gehalten wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Anhebung und Absenkung des Druckes auf der Dialysatkreislaufseite der Membran (3) antizyklisch zur Anhebung und Absenkung des Druckes auf der Perfusionskreislaufseite erfolgt.

5. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die semipermeable Membran aus einer Dialysemembran (3) oder einer Hämofiltrationsmembran besteht.

6. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Perfusat des Perfusionskreislaufes aus Blut oder Blutpro-

dukten oder einer wäßrigen Nährstofflösung besteht.

7. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Dialysat mit Nährstoffen angereichert wird, die über die Membran (3) auf das Perfusat übergehen.

8. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Oxygenierung durch Begasung des Dialysates mit Sauerstoff oder einem Luft-Sauerstoff-Gemisch erfolgt, der das über die Membran (3) auf das Perfusat übergeht.

9. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Begasung des Dialysates mit Kohlendioxid erfolgt, das über die Dialysemembran (3) auf das Perfusat übergeht und zur Regulierung des pH-Werts des Perfusats dient.

10. Verfahren nach mindestens einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperatur des Perfusats über den Dialysatkreislauf eingestellt wird, wobei im Dialysemodul ein Temperatursgleich zwischen Perfusionskreislauf und Dialysatkreislauf stattfindet.

11. Vorrichtung zur Vitalerhaltung von Organen, Extremitäten und Gewebelappen durch Perfusion unter Ausnutzung eines extrakorporalen Kreislaufsystems mit einem Perfusionskreislauf und einem Dialysatkreislauf, die über eine semipermeable Membran gekoppelt sind, wobei der Perfusionskreislauf

- eine erste Pumpe zur Förderung des venösen Perfusats zu einem die Dialysemembran enthaltenden Dialysemodul aufweist,
- eine zweite Pumpe zur Förderung des arteriellen Perfusats von dem Dialysemodul zu dem Organ, der Extremität oder dem Gewebelappen aufweist,

dadurch gekennzeichnet,

daß die erste Pumpe (5a) und die zweite Pumpe (5b) mit einer Steuervorrichtung (8) verbunden sind, die das Fördervolumen der ersten und/oder der zweiten Pumpe (4a, 4b) im wesentlichen periodisch anhebt und senkt.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß im Perfusionskreislauf ein Perfusatreservoir (6) vorgesehen ist und die Steuervorrichtung (8) den Druck im Dialysemodul (1) in Abhängigkeit von der im Perfusatreservoir (6) befindlichen Perfusatmenge regelt.

13. Vorrichtung nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Dialysatkreislauf eine dritte Pumpe (5c) zur Förderung des Dialysates aufweist.

14. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die erste Pumpe (5a) und/oder die zweite Pumpe (5b) Verdrängerpumpen, insbesondere Rollenpumpen sind.

15. Vorrichtung nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß die dritte Pumpe (5c) eine Kreiselpumpe ist.

16. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Dialysatkreislauf einem Dialysatbehälter (4) aufweist, der Begasungsmittel (10) zum Sättigen des Dialysates mit Sauerstoff aufweist.

17. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Dialysatbehälter (4) Begasungsmittel (10) zum Begasen des Dialysates mit Kohlendioxid zur Regulierung des pH-Werts des Perfusats aufweist.

18. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß das Dialysemodul (1) als Wärmetauscher zwischen Dialysat-

kreislauf und Perfusionskreislauf ausgebildet ist.

19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Dialysatbehälter (4) eine Temperier-  
vorrichtung (14) zum Heizen und/oder Kühlen des Dia-  
lysat es aufweist, wobei die Wärme durch das Dialyse- 5  
modul (1) auf den Perfusionskreislauf übertragen wird.

20. Vorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer- und Regeleinheit (8) die Tem-  
periert vorrichtung (14) in Abhängigkeit von der Tempe-  
ratur des Organs, der Extremität oder des Gewebelap- 10  
pens steuert.

---

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

---

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Fig. 1

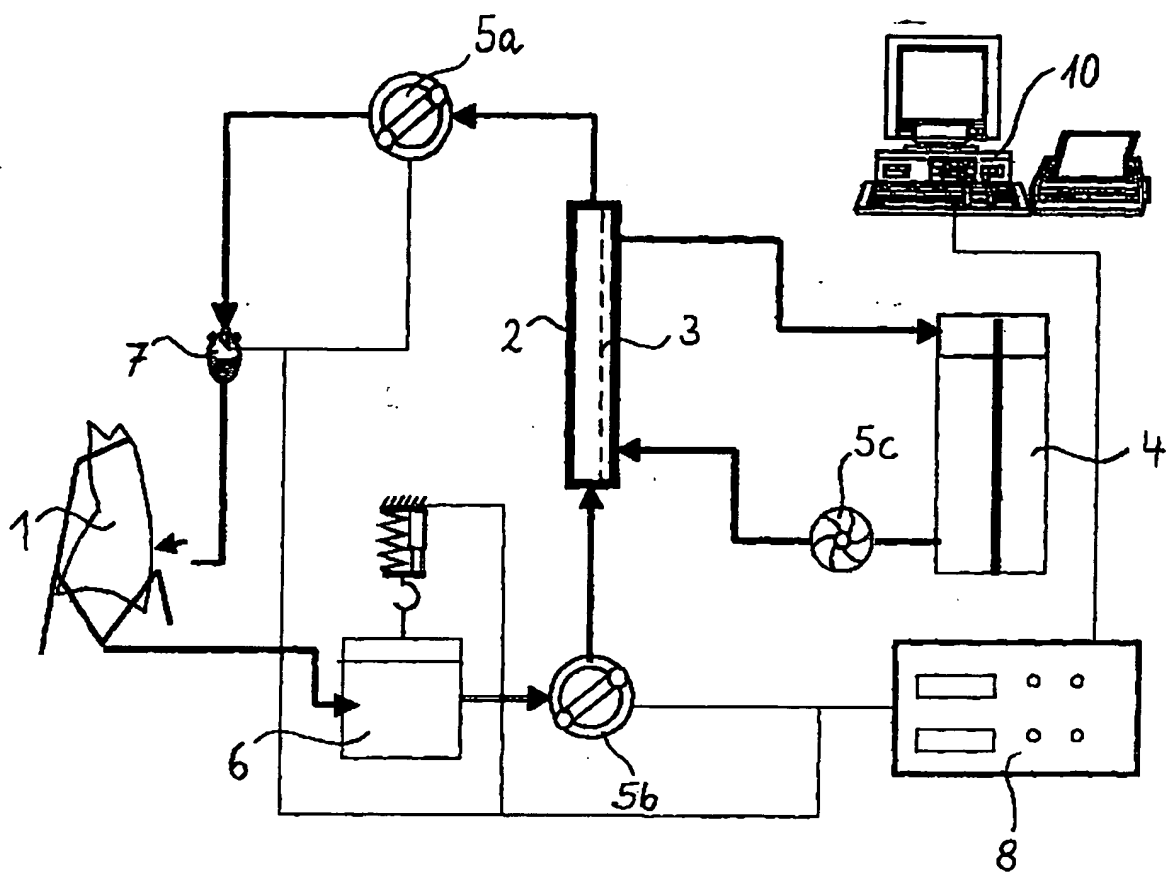
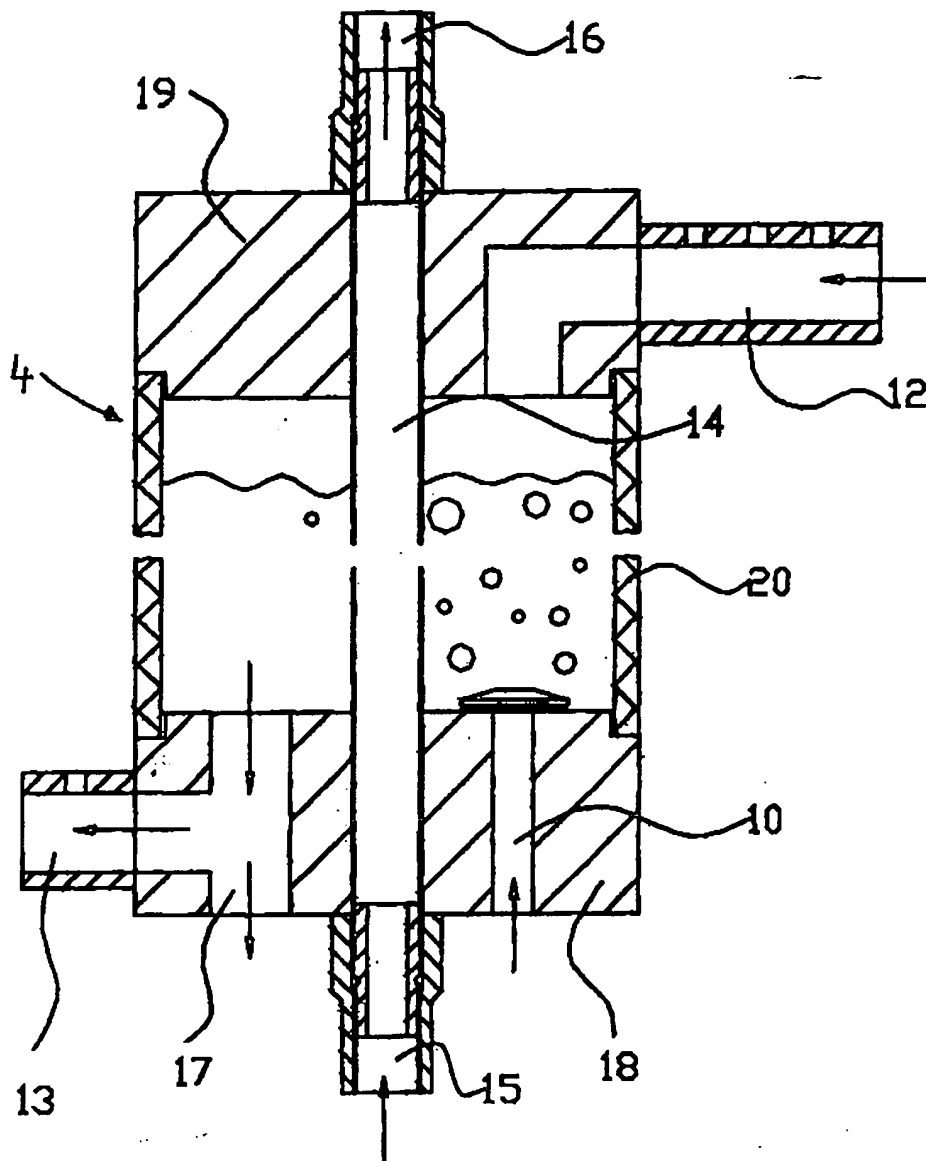


Fig. 2



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**